

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Canespor roztok
10 mg/ml dermálny roztok

2. KVANTITATÍVNE A KVALITATÍVNE ZLOŽENIE

1 ml dermálneho roztoku obsahuje 10 mg bifonazolu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Dermálny roztok.

Číry bezfarebný až svetložltý dermálny roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba kožných mykóz vyvolaných dermatofytmi, kvasinkami, plesňami a inými hubami (napr. tinea pedis, tinea manuum, tinea corporis, tinea inguinalis, pityriasis versicolor, povrchové kandidózy).

Liečba erytrazmy.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Canespor roztok sa nanáša a dôkladne sa vtiera v tenkej vrstve na postihnuté miesta kože **raz denne**, najvhodnejšie večer pred spaním.

Malé množstvo kvapiek (približne 3 kvapky) väčšinou postačuje na ošetrenie plochy približne veľkosti dlane.

Pacienti majú pokračovať v používaní lieku Canespor roztok aj po vymiznutí príznakov, aby sa uistili, že stav sa náležite zlepšil.

Dĺžka liečby je zvyčajne:

Indikácia	Dĺžka trvania liečby
Mykózy chodidiel (tinea pedis, tinea pedis interdigitalis)	3 týždne
Mykózy na trupe, rukách a kožných záhyboch (tinea corporis, tinea manuum, tinea inguinalis)	2-3 týždne
Pityriasis versicolor	2 týždne
Erytrazma	2 týždne
Povrchové kandidózy kože	2-4 týždne

Pediatrická populácia

Hĺbkové štúdie u detí sa nevykonali. Hodnotenie hlásených klinických údajov nepreukázalo žiadne indikácie, pri ktorých by bolo možné očakávať vznik nežiaducich účinkov u detí.

I napriek tomu sa smie Canespor roztok u dojčiat a detí do 3 rokov podávať len pod lekársnym dohľadom.

4.3 Kontraindikácie

Použitie bifonazolu je kontraindikované počas laktácie.

Precitlivosť na bifonazol alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pacienti s anamnézou reakcií z precitlivosti na iné imidazolové antimykotiká (napr. ekonazol, klotrimazol, mikonazol), musia užívať lieky s obsahom bifonazolu s opatrnosťou.

Canespor roztok sa nesmie dostať do kontaktu s očami. Perorálnemu požitiu je potrebné zabrániť. U dojčiat a detí do 3 rokov sa Canespor roztok môže podávať len pod lekársnym dohľadom.

4.5 Liekové a iné interakcie

Z obmedzených údajov vyplýva, že môže dochádzať k interakcii medzi lokálne podávaným bifonazolom a warfarínom, čo môže viesť k zvýšeniu INR. Pri súbežnom podávaní warfarínu a bifonazolu je potrebné pacienta primerane sledovať.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Predklinické údaje o bezpečnosti a farmakokinetické údaje u ľudí nenaznačujú škodlivé účinky na matku a dieťa pri používaní bifonazolu počas gravidity (pozri časť 5.3). Nie sú však dostupné žiadne klinické údaje. Ako preventívne opatrenie sa odporúča nepoužívať bifonazol počas prvého trimestra gravidity.

Dojčenie

Nie je známe, či sa bifonazol vylučuje do materského mlieka u ľudí. Vylučovanie bifonazolu do mlieka sa skúmalo na zvieratách. Dostupné farmakodynamické/toxikologické údaje u zvierat dokázali vylučovanie bifonazolu a jeho metabolitov do mlieka (pozri časť 5.3). Počas liečby bifonazolom sa má dojčenie prerušiť.

Fertilita

Predklinické štúdie nepreukázali, že bifonazol môže poškodzovať mužskú alebo ženskú fertilitu (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Canespor roztok nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Po uvedení bifonazolu na trh boli hlásené nasledujúce nežiaduce reakcie. Pretože tieto reakcie sú hlásené dobrovoľne od populácie neurčitej veľkosti, nie je vždy možné spoľahlivo odhadnúť ich frekvenciu.

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania
Bolesť v mieste podania, periférny edém (v mieste podania).

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Kontaktná dermatitída, alergická dermatitída, erytém, pruritus, vyrážka, urtikária, pľuzgier, odlupovanie kože, ekzém, suchá koža, podráždenie kože, macerácia kože, pocit pálenia kože.

Tieto nežiaduce účinky sú po ukončení liečby reverzibilné.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie, Kvetná 11, 825 08 Bratislava 26, tel: + 421 2 507 01 206, fax: + 421 2 507 01 237, internetová stránka: <http://www.sukl.sk/sk/bezpecnost-liekov>, e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk.

4.9 Predávkovanie

Nepredpokladá sa žiadne riziko akútnej intoxikácie, pretože je nepravdepodobné, že by došlo k predávkovaniu prostredníctvom jediného kožného podania (podanie na veľkú plochu a to v podmienkach priaznivých pre absorpciu) alebo prostredníctvom neúmyselného perorálneho požitia.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antimykotiká používané v dermatológii, imidazolové a triazolové deriváty
ATC kód: D01AC10

Mechanizmus účinku

Bifonazol je imidazolový derivát so širokým antimykotickým spektrom účinku, ktoré zahŕňa dermatofyty, kvasinky, plesne a iné patogénne huby, ako napr. *Malassezia furfur*. Je tiež účinný proti *Corynebacterium minutissimum*.

Bifonazol inhibuje biosyntézu ergosterolu na dvoch rôznych úrovniach, na rozdiel od azolových derivátov a od ostatných antimykotík, ktoré pôsobia iba na jednej úrovni. Inhibícia syntézy ergosterolu vedie k poruchám štruktúry a funkcie cytoplazmatickej membrány.

Hodnoty minimálnej inhibičnej koncentrácie (MIC) pre uvedené typy húb sú v rozmedzí 0,062 – 16 µg/ml. Bifonazol vykazuje fungicídny účinok proti dermatofytom, predovšetkým *Trichophyton spp.*, ktorý sa dosiahne pri koncentrácií 5 µg/ml a expozícii 6 hodín. Účinok bifonazolu na kvasinky, napr. *Candida* je pri koncentrácií 1 – 4 µg/ml fungistatický, pri koncentrácií 20 µg/ml fungicídny. U gramozitívnych kokov s výnimkou enterokokov sú hodnoty MIC bifonazolu v rozmedzí 4 – 16 µg/ml. U korynebaktérií je MIC medzi 0,5 – 2 µg/ml. Z hľadiska rezistencie je situácia pri bifonazole priaznivá. Primárne rezistentné kmene sú vzácné. Výskumy doteraz nepreukázali vývoj sekundárnej rezistencie u primárne citlivých kmeňov.

Klinické skúšania u pacientov s dermatomykózou preukázali, že protizápalový účinok kombinácie 1% bifonazolu s 1% hydrokortizónom sa nelíšil od účinku samotného 1% bifonazolu. Protizápalový účinok bifonazolu sa prejavil rýchlou úľavou od symptómov ochorenia v priebehu niekoľkých dní. Predpokladá sa, že účinky pozorované *in vitro* sú sprostredkované inhibíciou lokálnych mediátorov zápalu, medzi ktoré patria leukotriény (napr. LTB₄) a tiež prostanoidy (napr. PGE₂ a TBX₂).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Bifonazol dobre penetruje do infikovaných vrstiev kože. Šesť hodín po podaní dosahujú koncentrácie v rôznych vrstvách kože od 1000 µg/cm³ vo vrchnej vrstve epidermy (stratum corneum) do 5 µg/cm³ v stratum papillare. Všetky stanovené koncentrácie sú v rozmedzí spoľahlivého antimykotického účinku.

Retenčný čas roztoku bifonazolu v koži, meraný ako dĺžka času, pri ktorej liečivo vykazovalo ochranný účinok proti infekcii, trval u morčiat 36 až 48 hodín.

Čas, počas ktorého Canespor roztok zotrúva v koži v účinných fungicídnych koncentráciách a jeho fungicídny mechanizmus účinku sú základom pre dávkovanie jedenkrát denne. Farmakokinetické štúdie zamerané na absorpciu po lokálnej aplikácii na neporušenú kožu ľudí dokázali, že z podanej dávky sa absorbuje len malé množstvo (0,6 – 0,8 %). Výsledné sérové koncentrácie boli pod limitom detekcie (t.j. < 1 ng/ml). Mierna absorpcia sa pozorovala iba po aplikácii na zapálenú kožu (2 – 4 % dávky). Vzhľadom na extrémne nízke koncentrácie liečiva (zvyčajne pod 5 ng/ml) sa neočakáva výskyt systémového účinku.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po jednorazovom podaní a genotoxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Účinky na pečeň (indukcia enzýmov, odbúravanie tukov) sa pozorovali v štúdiách toxicity po opakovanom perorálnom podávaní, no iba pri expozíciách presahujúcich maximálne expozície u ľudí, čo poukazuje na malý význam pre klinické použitie. Štúdie karcinogenity s bifonazolom sa nevykonali.

Štúdie reprodukčnej toxicity na králikoch s perorálnymi dávkami 30 mg/kg telesnej hmotnosti viedli k embryotoxicite, vrátane letality. U potkanov nebol bifonazol embryotoxický v perorálnych dávkach do 100 mg/kg telesnej hmotnosti, ale pri dávke 100 mg/kg sa u plodu pozoroval retardovaný vývoj skeletu. Tento účinok na fetálny vývoj skeletu sa môže považovať za sekundárny účinok v dôsledku maternálnej toxicity (redukcia telesnej hmotnosti). Vzhľadom na nízku absorpciu liečiva cez kožu majú tieto nálezy malý význam pre klinické použitie. U potkanov s perorálnymi dávkami do 40 mg/kg telesnej hmotnosti sa nepozorovalo žiadne poškodenie fertility samcov a samíc.

Kožná znášanlivosť sa testovala na králikoch. Po dermálnom podávaní dermálneho krému alebo roztoku bifonazolu v dávke 300 mg/kg telesnej hmotnosti (čo zodpovedá 3 mg bifonazolu/kg telesnej hmotnosti) počas 3 týždňov sa pozorovalo mierne podráždenie kože (opuch, začervenanie), ktoré možno pripísať pomocným látkam 2-oktyldodekanolu (v dermálnom kréme) a izopropylmyristátu (v roztoku). Nepozorovali sa žiadne kožné zmeny ani prejavy systémových účinkov spôsobené liečivom. Možno preto usudzovať, že pri dermálnom podaní sa absorbuje len malé množstvo liečiva. V primárnom teste dráždivosti bola kožná, slizničná a očná znášanlivosť dobrá.

Štúdie peri- a postnatálneho vývoja na potkanoch preukázali, že dávka toxická pre matku 40 mg/kg je smrteľná pre plod. Avšak dávka 20 mg/kg nemala žiaden nežiaduci účinok na samicu ani peri- a postnatálny vývoj mláďať.

Bifonazol prechádza cez placentárnu bariéru. V štúdiu s dojčiacimi potkanmi, ktorým sa intravenózne podával bifonazol, sa preukázalo jeho vylučovanie do mlieka. Nie sú k dispozícii údaje o použití bifonazolu u gravidných a dojčiacich žien.

Testy mutagenity *in vitro* a *in vivo* nepreukázali mutagénny potenciál bifonazolu.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

etanol 96%
izopropylmyristát

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

5 rokov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Sklenená fľaška z hnedého skla so skrutkovacím uzáverom z plastickej hmoty.

Veľkosť balenia: 15 ml

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Dermálny roztok je horľavý, pretože obsahuje etanol. Tento liek je potrebné uchovávať mimo zápalných zdrojov.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Bayer, spol. s r.o.
Karadžičova 2
811 09 Bratislava
Slovenská republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

26/0156/85-CS

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 23. júla 1985
Dátum posledného predĺženia registrácie: 14. septembra 2006

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Január 2017